



| | | |
|--|--|---|
| (51) Internationale Patentklassifikation : Nicht klassifiziert | A2 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/13700 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 25. März 1999 (25.03.99) |
| (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH99/00010 (22) Internationales Anmeldedatum: 12. Januar 1999 (12.01.99) (71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): LIPAT CONSULTING AG [CH/CH]; Steinengraben 22, CH-4051 Basel (CH). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): JOOS, Ulrich [DE/DE]; Gartenstrasse 21, D-48147 Münster (DE). (74) Anwalt: A. BRAUN BRAUN HERITIER ESCHMANN AG; Holbeinstrasse 36-38, CH-4051 Basel (CH). | (81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Auf Antrag des Anmelders, vor Ablauf der nach Artikel 21 Absatz 2(a) zugelassenen Frist. Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts. Ohne Klassifikation; Bezeichnung und Zusammenfassung von der Internationalen Recherchenbehörde nicht überprüft.</i> | |
| <p>(54) Title: SURFACE STRUCTURE FOR INTRA-OSSEOUS IMPLANT</p> <p>(54) Bezeichnung: OBERFLÄCHENSTRUKTUR FÜR EIN ENOSSALES IMPLANTAT</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to an intra-osseous implant for introducing into a bone. The surface of the inventive implant has a specific roughness and comprises recesses (1) of a depth (c) of approximately 20 µm to approximately 60 µm. Bottom surfaces (2) are situated at the base of the recesses (1) and plateau surfaces (3) are located between the recesses (1). Said bottom surfaces (2) and plateau surfaces (3) have a horizontal extension (a, b) of approximately 10 µm to approximately 20 µm. These recesses (1) are ideally as smooth as possible, i.e. they do not show any surface roughness smaller than the cellular dimension. Side faces (4) extending from the bottom surface (2) extend up to the plateau surfaces (3) at an angle, the angle (α) of inclination between the horizontal lines and the side faces (4) being equal to approximately 30° at the most. The implant is provided with a self-tapping thread underneath its upper neck portion, said neck portion being coated with a porcelain-type covering. The surface energy and potential of the implant are kept as low as possible. The preferred materials for producing such implants include titanium, titanium based alloys and porcelain-type materials. As a result of this surface structure, the implant is characterised by strong primary stability immediately after implantation and by accelerated and increased capacity due to more intensive osseous integration.</p> | | |

(57) Zusammenfassung

Das zum Einsetzen in einen Knochen bestimmte enossale Implantat ist auf der Oberfläche mit einer spezifischen Rauigkeit versehen, wobei die Implantatoberfläche Vertiefungen (1) mit einer Tiefe (c) von etwa 20 µm bis etwa 60 µm aufweist. Am Grund der Vertiefungen (1) liegen Bodenflächen (2) und zwischen den Vertiefungen (1) Plateauflächen (3). Bodenflächen (2) und Plateauflächen (3) besitzen eine Horizontalausdehnung (a, b) von etwa 10 µm bis etwa 20 µm. Diese Vertiefungen (1) sind idealerweise möglichst glatt, d.h. sie besitzen keine Oberflächenrauigkeit unterhalb der zellulären Dimension. Von den Bodenflächen (2) erstrecken sich schräg aufsteigende Seitenflächen (4) hin zu den Plateauflächen (3), wobei der zwischen der Horizontalen und den Seitenflächen (4) eingeschlossene Neigungswinkel (α) maximal etwa 30° beträgt. Unterhalb der oberen Halspartie besitzt das Implantat ein selbstschneidendes Gewinde und die Halspartie des Implantats ist mit einer porzellanähnlichen Beschichtung versehen. Die Oberflächenenergie und -spannung des Implantats werden möglichst gering gehalten. Als für die Implantate vorzugsweise verwendetes Material kommen Titan, Titanbasislegierungen oder porzellanähnliche Substanzen in Betracht. Die Oberflächenstruktur ergibt ein Implantat, das sich bei einer soliden unmittelbar postoperativen Primärstabilität auch durch eine beschleunigte und erhöhte Belastbarkeit infolge intensiverer Osseointegration auszeichnet.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | | | |
|----|------------------------------|----|-----------------------------------|----|---|----|--------------------------------|
| AL | Albanien | ES | Spanien | LS | Lesotho | SI | Slowenien |
| AM | Armenien | FI | Finnland | LT | Litauen | SK | Slowakei |
| AT | Österreich | FR | Frankreich | LU | Luxemburg | SN | Senegal |
| AU | Australien | GA | Gabun | LV | Lettland | SZ | Swasiland |
| AZ | Aserbaidschan | GB | Vereinigtes Königreich | MC | Monaco | TD | Tschad |
| BA | Bosnien-Herzegowina | GE | Georgien | MD | Republik Moldau | TG | Togo |
| BB | Barbados | GH | Ghana | MG | Madagaskar | TJ | Tadschikistan |
| BE | Belgien | GN | Guinea | MK | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | ML | Mali | TR | Türkei |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | MN | Mongolei | TT | Trinidad und Tobago |
| BJ | Benin | IE | Irland | MR | Maurenien | UA | Ukraine |
| BR | Brasilien | IL | Israel | MW | Malawi | UG | Uganda |
| BY | Belarus | IS | Island | MX | Mexiko | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CA | Kanada | IT | Italien | NE | Niger | UZ | Usbekistan |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan | NL | Niederlande | VN | Vietnam |
| CG | Kongo | KE | Kenia | NO | Norwegen | YU | Jugoslawien |
| CH | Schweiz | KG | Kirgisistan | NZ | Neuseeland | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | PL | Polen | | |
| CM | Kamerun | KR | Republik Korea | PT | Portugal | | |
| CN | China | KZ | Kasachstan | RO | Rumänien | | |
| CU | Kuba | LC | St. Lucia | RU | Russische Föderation | | |
| CZ | Tschechische Republik | LI | Liechtenstein | SD | Sudan | | |
| DE | Deutschland | LK | Sri Lanka | SE | Schweden | | |
| DK | Dänemark | LR | Liberia | SG | Singapur | | |
| EE | Estland | | | | | | |

Oberflächenstruktur für ein enossales Implantat

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein in Knochen, vorzugsweise in Humanknochen, operativ einzubringendes Implantat und umfasst z.B. die Gebiete der Osteosynthese, der
5 Prothetik - im Bereich von Hand-, Fuss-, Hüft und Extremitätenchirurgie - sowie maxillofaciale und dentale Implantologie. Speziell befasst sich die Erfindung mit dem Design des Implantats und dessen Oberfläche zur Erzielung einer sofortigen Primärstabilität und einer raschen Osseointegration.

10 Stand der Technik

Bei der Stabilität eines Implantats stellen sich zwei Anforderungen:

a) eine möglichst unmittelbare postoperative Belastbarkeit, d.h. die sofortige Primärstabilität, welche allein auf mechanischen Gesetzen beruht; und

b) eine möglichst rasche Sekundärstabilität durch Osseointegration, die biologischen Gesetzen folgt.
15

Man hat erkannt, dass - abgesehen von der Qualität der Implantation und der örtlichen Bedingungen im Umfeld des Implantatlagers - für die Primärstabilität des Implantats dessen Design von ausschlaggebender Bedeutung ist und ein
20 äusseres Schraubengewinde die besten Resultate für eine sofortige Stabilität liefert. Die Osseointegration hingegen ist entscheidend von der Materialauswahl - hier kommen zunehmend Titan und Titanbasislegierungen sowie porzellanähnliche Substanzen zur Anwendung - und der Oberflächenbeschaffenheit des Implantats abhängig.

25

In der GB-A-2 045 083 wird eine Oberflächenrauhigkeit in der Grössenordnung von 0,01 µm bis 0,3 µm empfohlen. Die EP-B-0 388 576 geht von einer idealen Implantatoberfläche mit einer Makrorauhigkeit von mehr als 10 µm, vorzugsweise mehr als 20 µm aus, der eine Mikrorauhigkeit in der Grössenordnung von 2 µm und feiner überlagert ist. Zur Erzeugung der Makrorauhigkeit
30

wird die Behandlung der Implantatoberfläche mit einem Strahlmittel und zur Erzeugung der Mikrorauigkeit das Ätzen in Säure vorgeschlagen. Aus der WO-A-97 28760 ist für Osteosyntheseschrauben ein Rauigkeitswert R_t von ca. $\geq 10 \mu\text{m}$ (maximum peak-to-valley height) bekannt. Nach SCHROEDER, A.;
5 SUTTER, F.; BUSER, D.; KREKELER, G. (Orale Implantologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2. Aufl. 1994, S. 48 ff.), wird zur Oberflächenvergrößerung und Förderung der Osseointegration auf die Implantatoberfläche eine Plasmabeschichtung mit einer Schichtdicke von ca. 20-40 μm und einer Rauhtiefe von ca. 15 μm aufgebracht. Insgesamt vertritt die Fachwelt die
10 verfestigte Auffassung, dass Makro- und Mikrorauigkeiten, besonders in Kombination, die Verankerung von enossalen Implantaten im Knochen begünstigen.

Die bisherigen Massnahmen brachten zwar partielle Fortschritte für die primäre und sekundäre Verankerung von enossalen Implantaten im knöchernen Implantatlager, jedoch sind weitere Verbesserungen wünschenswert, damit die Erfolgsquote der Implantate erhöht wird, sich das gesamte chirurgische Prozedere verkürzt und somit der versorgte Patient weniger in Anspruch genommen wird und rascher eine zumindest annähernd übliche Lebensform erlangen kann.
20

Aufgabe der Erfindung

Angesichts der vorgegebenen Zielstellung liegt der Erfindung die Aufgabe zu-
grunde, für enossale Implantate eine Oberflächenstruktur zu schaffen, welche
25 unmittelbar postoperativ eine hohe Primärstabilität bewirkt und eine rasche, möglichst intensive biologische Osseointegration des eingesetzten Implantats begünstigt.

Übersicht über die Erfindung

30 Die essentiellen Erfindungsmerkmale lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Das zum Einsetzen in einen Knochen bestimmte enossale Implantat ist auf der Oberfläche mit einer spezifischen Rauigkeit versehen, wobei die Implantatoberfläche:

a) eine Vielzahl von Vertiefungen mit einer vertikal gemessenen Tiefe von etwa

5 20 µm bis etwa 60 µm aufweist;

b) am Grund der Vertiefungen Bodenflächen und zwischen den Vertiefungen Plateauflächen liegen, und die Bodenflächen sowie die Plateauflächen eine Horizontalausdehnung von etwa 10 µm bis etwa 20 µm besitzen;

c) sich von den Plateauflächen zu den Bodenflächen Seitenflächen erstrecken;

10 und

d) die Vertiefungen sowie die Plateauflächen idealerweise möglichst glatt sind, also keine Oberflächenrauhigkeit unterhalb der zellulären Dimension aufweisen.

15 Die Seitenflächen der Vertiefungen nehmen einen zur Horizontalen gemessenen Neigungswinkel von maximal etwa 30° ein. Unterhalb der oberen Halspartie besitzt das Implantat ein selbstschneidendes Gewinde und die Halspartie des Implantats ist mit einer porzellanähnlichen Beschichtung versehen. Die Oberflächenenergie, das sogenannte Zeta-Potential, und die 20 Oberflächenspannung des Implantats werden möglichst gering gehalten. Als Material für die Implantate verwendet man vorzugsweise Titan, Titanbasislegierungen oder porzellanähnliche Substanzen. Die Vertiefungen sind vorzugsweise als systematisch, zueinander parallel verlaufende, trapezförmige Nuten ausgebildet, welche mechanisch erzeugt sind.

25

Dank der Erfindung steht nun ein Implantat zur Verfügung, das sich bei einer soliden unmittelbar postoperativen Primärstabilität infolge begünstigter Osseointegration - im Wege des biologischen Verwachsens des Knochens mit der Implantatoberfläche - durch eine beschleunigte und erhöhte Belastbarkeit,

30 bezüglich der zeitlich sekundären Verankerung, auszeichnet.

Kurzbeschreibung der beigefügten Zeichnung

Figur 1 zeigt: eine schematische Schnittdarstellung durch die erfindungsge-mäße Oberflächenstruktur eines enossalen Implantats.

5 Detaillierte Beschreibung der Erfindung

Für zeitlichen Verlauf und Intensität der Osseointegration ist die Oberflächenbe-schaffenheit der eingesetzten Implantatmaterialien von entscheidendem Einfluss, denn das Implantat findet seinen Kontakt zum Implantatlager über die Implantatoberfläche, welche somit auch für die Entwicklung dieses Kontakts und
10 dessen Erhaltung massgeblich ist. Angesichts der Bedeutung der Implantatoberfläche für die knöcherne Integration wurden verschiedene Oberflächenstrukturen vorgeschlagen, um ein Maximum an verankertem Kontakt zwischen dem das eingesetzte Implantat umgebenden Knochen und der Implantatoberfläche zu erreichen. Umfangreiche und vielfach betriebene
15 Forschungen auf der Gewebeebene führten zu der Erkenntnis, dass mit einer Rauhigkeit versehene Implantatoberflächen einen vermehrten Knochenkontakt aufweisen, als dies bei glatten Oberflächen der Fall ist.

Hingegen hat man sich bisher kaum mit der Reaktion osteogenetischer Zellen
20 auf den unterschiedlichen Oberflächenmikrostrukturen beschäftigt. Insbeson-dere sind die bisherigen Untersuchungen über die ursächlichen molekularen Zusammenhänge zwischen dem biologischen Zellverhalten in Relation zu verschiedenen Oberflächenstrukturen nur sehr dürftig. Da vornehmlich die molekularen Faktoren die Grundlage zellulärer Tätigkeit und der Gewebe-reaktion bilden, basiert die Erfindung auf Untersuchungen in dieser Richtung. In
25 einem neugeschaffenen Knochenimplantatlager zirkulieren Proteine und Ionen, die über die Zellreaktionen der ersten Minuten und Stunden entscheiden. Die spätere Zellreaktion wird ferner durch die Toxizitätseinwirkung des implantierten Werkstoffs beeinflusst. Die Dauerreaktion der Lagerzellen ist auf das Vorhan-densein eines implantierten Materials eine Antwort auf die Kombination des
30 molekularen Reaktionspotentials des Materials und seiner toxischen Einwirkung.

In Versuchsserien wurde ein markanter Unterschied in der Zellreaktion auf glatt-polierten im Vergleich zu rauen (korundgestrahlten und plasmabeschichteten) Werkstoffoberflächen festgestellt. Auf einer glatten Oberfläche stellt sich ein höheres Zellwachstum mit flachen ausgebreiteten Zellen ein als auf einer rauen Implantatoberfläche. Bei einer glatten Oberfläche wird mehr Fibronectin adsorbiert, das sich breitflächig verteilt. Auf rauen Oberflächen variiert die Fibronectinadsorption von spärlich bis nicht nachweisbar. Die Zellen auf glatten Proben weisen Filopodien und Lamellopodien in multiple Richtungen auf, während eine grosse Anzahl der Zellen auf einer rauen Oberfläche von spindelförmiger Morphologie ist. Der Einfluss der Oberflächenstruktur von Titan auf das Verhalten von Fibroblasten bei Ausbreitung, Wachstum und Bildung von "focal adhesions" war bereits früherer Untersuchungsgegenstand (vgl. Könönen M., et al: "Effect of surface processing on the attachment, orientation, and proliferation of human gingival fibroblasts on titanium". J Biomed Mater Res (26) 1325-1341, 1992). Hiernach adhärieren und wachsen auch Fibroblasten eher auf glatten Oberflächen als auf rauen. "Focal adhesions" wurden lediglich in Verbindung mit glatten Oberflächen beobachtet. Auch bei Chondrozyten wurden Abflachungs- und Wachstumsverhältnisse bei den glatten Oberflächen ermittelt, welche denen im Vergleich zu rauen Oberflächen überlegen sind.

Die Zellphänomenologie ist naturgemäß materialspezifisch, aber darüber hinaus wird sie durch die Oberflächenmikrostruktur bestimmt. Stahl und Titan sind zu einer vergleichbaren Bindung von Fibronectin fähig. Damit übereinstimmend zeigten Untersuchungsergebnisse, dass in der Zellkultur die Verteilung von Fibronectin und das Zellwachstum auf glatten Stahl- und Titanoberflächen vergleichbar ist. Auf rauen Titanoberflächen stellte sich die entsprechende Fibronectinbindung und das Zellwachstum weniger und spärlicher ein. In Korrelation mit der Fibronectinverteilung auf den unterschiedlich gestalteten Titanoberflächen war die Zellausbreitung ausgeprägter und die Monolayerentwicklung fortgeschritten auf glatten als auf rauen Oberflächen.

- Diese Ergebnisse führen zu der Hypothese, dass die Diskrepanz im Zellverhalten bei glatten im Vergleich zu rauen Titanoberflächen auf das topomorphologische Muster der Oberfläche unterhalb 10 µm zurückzuführen ist, wobei 10 µm den Größenordnungswert der Zelldimension darstellt. Nähert sich 5 eine Zelle einer glatten Oberfläche, so ist jeder Punkt potentiell für einen "focal contact" zugänglich. Bei einer rauen Oberfläche hingegen ist ein Zellkontakt nur an den herausragenden Arealen möglich. Mangelt es an Arealen für die Bildung von "focal contacts", so bleiben Zelladhäsion und -ausbreitung aus.
- 10 In den Versuchsserien zeigte sich, dass die rauhesten Oberflächen (plasmabeschichtet und korundgestrahlt und geätzt) mit den kleinsten Mengen adsorbierten Fibronektins einhergehen; vermutlich wird Fibronektin nur an den für die Zellen begrenzt verfügbaren Stellen adsorbiert. Dagegen waren grössere Flächen an den glatteren Oberflächen für die Adsorption der nachgewiesenen 15 grösseren Fibronektinmengen verfügbar. Zum zweiten war die Zellmigration ausgedehnter bei rauen als bei den glatten Oberflächen. Dies lässt sich insbesondere von dem Bewegungsmodus der Zellen ableiten. Zellen, die lange Strecken migrieren, schicken lange explorative Filopodien voraus und sind bipolar, während sich langsam fortbewegende Zellen eine multipolare 20 Erscheinung haben.
- Es wurde beobachtet, dass die Bildung von Fibronektinmikrofilamenten nur bei polierten Stahl- und Titanoberflächen nachweisbar eintritt; auf rauheren Oberflächen war Aktin nur schwach oder nicht nachweisbar vorhanden. Dies führt zur 25 Deutung, dass, wenn "focal adhesions" auf rauen Oberflächen gebildet werden, diese ungenügende Stabilität besitzen, um die Aktinfaserbildung zu unterstützen. Ein Vergleich zwischen den hiesigen Erkenntnissen und den früheren Studien ist von grundlegender Bedeutung. Die vorherigen Untersuchungen ergaben hierbei, dass Fibroblasten bevorzugter auf glatten Titan- 30 oberflächen adhärieren und wachsen als auf rauen; "Focal adhesions" wurden lediglich in Verbindung mit glatten Oberflächen beobachtet (vgl. Könönen M., et

al, a.a.O.). An glatten Oberflächen - gegenüber rauen - stellen sich bei Chondrozyten auch überlegene Abflachungs- und Wachstumsverhältnisse ein.

- Nach den der Erfindung den Weg bereitenden Untersuchungen eröffnet sich
5 eine Erklärung für das Verhalten der Fibroblasten und Chondrozyten sowie
dafür, dass sich Aufrauhungen im Zelldimensionsbereich nachteilig auf die
Zelladhäsion auswirken. Hingegen eine im Zelldimensionsbereich möglichst
glatte Implantatoberfläche begünstigt die Osseointegration.
- 10 Die Zellphänomenologie, d.h. Adhäsion, Ausbreitung und Bildung von Ver-
knüpfungsstellen an Substraten, haben weitreichende Bedeutung für die Zell-
funktion und naheliegend auch für die knöcherne Integration der Implantate. Die
Übertragung von Information auf das Zellinnere wird über Zell-Substrat-
verknüpfungen abgewickelt. Dabei dienen "focal contacts" der Fortbewegung
15 und "focal adhesions" der Abflachung. "Focal contacts" sind geradlinige
Strukturen mit der Dimension 0,25-0,5 x 2-10 µm, die nach 4 bis 20 Minuten
aufgelöst sind. "Focal adhesions" sind strukturell und zeitlich stabiler sowie
räumlich ausgedehnter; sie sind Voraussetzung für die Synthese und
Ausscheidung extrazellulärer Matrix (vgl. Woods A., et al: "Stages in
20 specialization of fibroblast adhesion and deposition of extracellular matrix." Eur
J Cell Biol (32) 108-116, 1983). Erst durch die Abflachung treten die Zellen in
die DNA-Synthese ein; Zellabrundung aber hebt DNA-Synthese auf.

- Auf der Zellseite der "focal adhesions" erfolgt - über Vinculin, Talin und
25 cx-Aktinin - die Organisation des zytoskelettalen Aktins in Bündeln (stress
fibres). Hierdurch geschieht vor allem die Signalübertragung (signal trans-
duction) von der Unterlage an das Zellinnere zur Synthese extrazellulärer
Matrix. Der Substratum-Fokaladhäsion-Komplex reguliert dann über Polyribo-
some und mRNA auch die Rate der Proteinsynthese und die Absonderung
30 gewebespezifischer Proteine.

Diesen Prozessen - also der Oberflächenmikrogestalt - kommt für eine optimale Einheilung und Gewebeintegration von Knochenimplantaten folglich erhebliche Bedeutung zu. Je mehr die chemischen Eigenschaften und die Mikrogestaltung der Oberfläche eines Werkstoffs die Bildung von "focal adhesions" und "focal contacts" erlauben, desto intensiver wird seine biologische Integration (Osseointegration) begünstigt. Grundsätzlich ist eine mikromorphologisch rauhe Knochenimplantatoberfläche anzustreben, da sich somit die Oberfläche und der potentielle Kontakt zwischen Knochen und Implantat beträchtlich erhöhen. Eine vergrösserte Oberfläche ergibt zwar auch vermehrte Freisetzung von Zerfalls-
5 partikeln, die gewonnene Flächenvergrösserung erhöht jedoch das Interaktionspotential und die mechanische Stabilität. Die Aufrauhungen sollen jedoch den Dimensionsbereich der Zelle nicht unterschreiten.
10

Es gibt zellphysikalische und molekulare Gründe, warum Unebenheiten im Dimensionsbereich der Zelle für die Gewebeintegration nachteilig wirken dürften. Eine Zelle kann sich nicht in jeden Schlupfwinkel einarbeiten, um überall eine enge Beziehung zum Substrat beizubehalten, jedoch ist der enge physikalische Zusammenhang zwischen Zelle und Substrat unerlässlich für die Morphogenese. Ferner führen Mikroerhebungen bzw. -vertiefungen in diesem Bereich zu einer Verminderung bei der Zellhaftung und -adhäsion, wenn sie der Geometrie und Mindestdimension zur Bildung von "focal adhesions" und "focal contacts" nicht genügen.
15
20

Damit erklärt sich auch die nicht optimale Osseoeintegration von plasmabeschichteten Implantatwerkstoffen, wo die Plasmaschicht Inseln verhältnismässig glatter Struktur aufweist, die die Bildung von "focal adhesions" und "focal contacts" nicht mindern sollte. Jedoch ist die Oberfläche insgesamt grösstenteils uneben und zeigt somit insbesondere im Zelldimensionsbereich ungünstige Verhältnisse für die Bildung von "focal adhesions" und "focal contacts". Die zumeist angewendete Säureätzung der Implantatoberfläche ergibt eine Oberflächenporosität, wo Werkstoffsubstanz zumindest bei Titan bevorzugt an Korngrenzen und an definierten kristallographischen Orientierungen abgetragen
25
30

werden dürfte. Da die Ätzung auch intrakristallin angreift, entstehen Porositäten auch hier im Zelldimensionsbereich, was sich bei der Bildung von "focal adhesions" und "focal contacts" nachteilig bemerkbar machen dürfte. Korundstrahlung alleine bewirkt keine ausgeprägten Mikroporositäten an der

- 5 Materialoberfläche. Schliesst man der Korundstrahlung eine Säureätzung an, so entstehen Mikroeinbuchtungen mit einem Durchmesser von ca. 10 nm bis 100 nm. Diese Grössen liegen aber ausserhalb des Zelldimensionsbereichs und beeinträchtigen die Bildung von "focal adhesions" und "focal contacts" nicht negativ, vorausgesetzt die Mikrokrater sind in sich glatt. Wie nur säuregeätzte
10 stellen sich jedoch auch zunächst nur korundgestrahlte und dann säuregeätzte Oberflächen im Zelldimensionsbereich als rauh dar und sind deshalb für die Zellhaftung ebenso ungünstig.

Zellmechanisch betrachtet kann sich eine Zelle, die sich auf einer Strecke

- 15 bewegt, nicht um eine Abwinkelung von mehr als 32°. Vermutlich können die Aktinfasern, die zur Zellbewegung am Vorderrand der Zelle in den "focal contacts" ansetzen und die übrige Zelle nachziehen, nur direkt und quasi nicht um die Ecke ziehen (vgl. Dunn, G.A.; Heath J.P.: "A new hypothesis of contact guidance in tissue cells". Exp Cell Res (101) 1-14, 1976). Die Zelle kann dann
20 die Bewegung in diese Richtung verweigern oder bei gegebenen Bedingungen den Abhang mit Zellkörpern bzw. Ausläufern überbrücken. In Versuchsserien wurde dieses Überbrückungsverhalten bei polierten und geätzten, plasmabeschichteten sowie bei korundgestrahlten und geätzten Oberflächen festgestellt.
Bei unpolierten Calciumphosphat-Keramiken, jedoch mit nicht ausgeprägten
25 Reliefveränderungen bei Dimensionen im subzellulären Bereich, erfolgt die Zellausbreitung ebenfalls.

Dass eine Zelle nicht jede unebene Fläche überdecken kann, dürfte auch mit

- der Geometrie und Mindestdimension des Zellverankerungsapparats
30 zusammenhängen. Zellen benötigen "focal contacts" für ihre Fortbewegung (locomotion) bzw. "focal adhesions" für ihre Verankerung und Ausbreitung. Ein für die Fortbewegung erforderlicher "focal contact" ist 0,25 µm bis 0,5 µm breit

und mindestens 2 µm lang. Vermutlich erlauben Unterlageunebenheiten kleinerer Dimension die Bildung dieser wichtigen Verankerungsstrukturen nicht. Eine Zelle verweilt deshalb nicht an einer zu klein dimensionierten Stelle, sondern verlässt sie hin zu einer grösser dimensionierten Fläche.

5

Unter der Prämisse, dass Osteoblasten bei ihrer morphogenetischen Tätigkeit unter Einfluss den zuvor diskutierten molekularen und zellulären Gesetzmässigkeiten stehen, müsste dies zwangsläufig auch Auswirkungen auf die Entstehung von Interface-Knochen, und damit auf die Osseointegration haben. Die Oberflächenchemie und die Oberflächenmikromorphologie dürften die wesentlichen

- 10 Werkstoffparameter darstellen. Implantatoberflächen, welche die massgeblichen Moleküle der Knochenheilung und -morphogenese an sich binden können, versprechen einen grösseren Implantaterfolg, insbesondere im Langzeitbereich. Den Anforderungen sowohl der spezifischen Oberfläche als auch der Interface-Zellaktivität entsprechend gilt daher eine Oberflächenmikromorphologie mit 15 Vertiefungen von 20 µm bis etwa 60 µm. Ebene Zonen sollten eine Horizontalausdehnung von 10 µm bis etwa 20 µm aufweisen. Die Vertiefungen sind idealerweise möglichst glatt und Winkelungen an der Implantatoberfläche betragen maximal etwa 30°. Die Oberflächenenergie (Zeta-Potential) und die 20 Oberflächenspannung sollte möglichst gering gehalten werden. Am Implantat-hals wäre eine porzellanähnliche Beschichtung ideal.

Bevorzugtes Ausführungsbeispiel

Anhand der beigefügten Figur 1 folgt nun die Beschreibung eines bevorzugten

- 25 Ausführungsbeispiels. Die Implantatoberfläche weist eine Vielzahl von Vertiefungen 1 auf. Am Grund der Vertiefungen 1 liegen Bodenflächen 2 und zwischen den Vertiefungen 1 erstrecken sich Plateauflächen 3. Von den Bodenflächen 2 zu den Plateauflächen 3 verlaufen aufwärts ansteigende Seitenflächen 4. Die Vertiefungen 1 besitzen eine vertikal zwischen den Plateau- und 30 Bodenflächen 3,2 gemessene Tiefe c von etwa 20 µm bis etwa 60 µm. Die Bodenflächen 2 verfügen über eine Horizontalausdehnung a, welche etwa 10 µm bis etwa 20 µm in der Breite beträgt. Die Horizontalausdehnung b der

Plateauflächen 3 beträgt in der Breite ebenfalls etwa 10 µm bis etwa 20 µm. Die Boden- und Plateauflächen 2,3 sind in ihrer Länge endlos, wenn die Vertiefungen 1 radial um das Implantat umlaufen. Die Vertiefungen 1 sowie die Plateauflächen 3 sind idealerweise durch Polieren möglichst glatt, weisen also
5 keine Oberflächenrauhigkeit unterhalb der zellulären Dimension auf.

Die Seitenflächen 4 der Vertiefungen 1 nehmen einen zur Horizontalen gemessenen Neigungswinkel α von maximal etwa 30° ein. Vorzugsweise sind die Vertiefungen 1 als systematisch, zueinander parallel verlaufende,
10 trapezförmige Nuten ausgebildet und mechanisch durch Zerspanen oder Einprägen erzeugt.

Patentansprüche

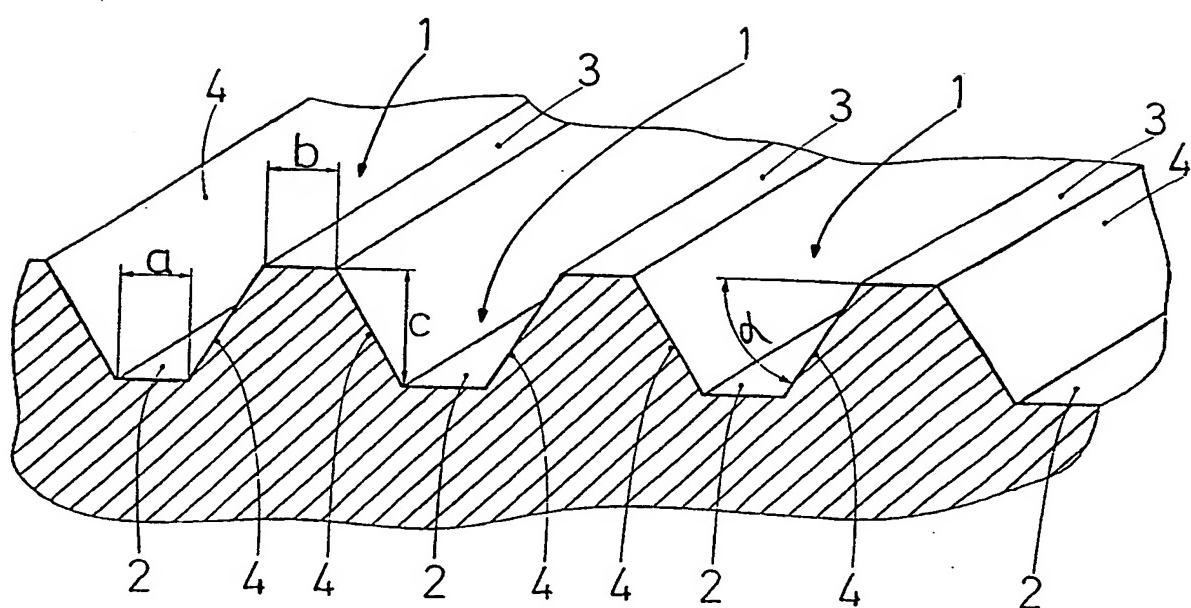
1. Enossales Implantat mit einer Implantatoberfläche, die zur Begünstigung der Belastbarkeit des Implantats mit einer spezifischen Rauigkeit versehen ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Implantatoberfläche:
 - a) eine Vielzahl von Vertiefungen (1) mit einer vertikal gemessenen Tiefe (c) von etwa 20 µm bis etwa 60 µm aufweist;
 - b) am Grund der Vertiefungen (1) Bodenflächen (2) und zwischen den Vertiefungen (1) Plateauflächen (3) liegen, wobei die Bodenflächen (2) eine Horizontalausdehnung (a) und die Plateauflächen (3) eine Horizontalausdehnung (b) von jeweils etwa 10 µm bis etwa 20 µm besitzen;
 - c) sich von den Plateauflächen (3) zu den Bodenflächen (2) Seitenflächen (4) erstrecken; und
 - d) die Vertiefungen (1) sowie die Plateauflächen (3) idealerweise möglichst glatt sind, also keine Oberflächenrauhigkeit unterhalb der zellulären Dimension aufweisen.
2. Implantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Seitenflächen (4) der Vertiefungen (1) einen zur Horizontalen gemessenen Neigungswinkel (α) von maximal etwa 30° einnehmen.
3. Implantat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Implantat unterhalb der oberen Halspartie ein selbstschneidendes Gewinde aufweist.
4. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Halspartie des Implantats eine porzellanähnliche Beschichtung aufweist.
5. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberflächenenergie - sogenanntes zeta-Potential - und die Oberflächenspannung des Implantats möglichst gering sind.

6. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Implantat aus Titan, einer Titanbasislegierung oder porzellanähnlichen Substanzen besteht.

- 5 7. Implantat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass
- a) die Vertiefungen (1) systematisch, zueinander parallel verlaufende, trapezförmige Nuten sind; und
 - b) die Horizontalausdehnung von etwa 10 µm bis etwa 20 µm der Bodenflächen (2) und der Plateauflächen (3) sich auf deren Breite bezieht.

10

8. Implantat nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Vertiefungen (1) mechanisch erzeugt sind.



Figur 1



| | | |
|---|----|---|
| (51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : | A3 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/13700 |
| A61F 2/30 | | (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 25. März 1999 (25.03.99) |

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH99/00010

(22) Internationales Anmeldedatum: 12. Januar 1999 (12.01.99)

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten ausser US*): LIPAT CONSULTING AG [CH/CH]; Steinengraben 22, CH-4051 Basel (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): JOOS, Ulrich [DE/DE]; Gartenstrasse 21, D-48147 Münster (DE).

(74) Anwalt: A. BRAUN BRAUN HERITIER ESCHMANN AG; Holbeinstrasse 36-38, CH-4051 Basel (CH).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht*Mit internationalem Recherchenbericht.**Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.**Auf Antrag des Anmelders, vor Ablauf der nach Artikel 21 Absatz 2(a) zugelassenen Frist.*

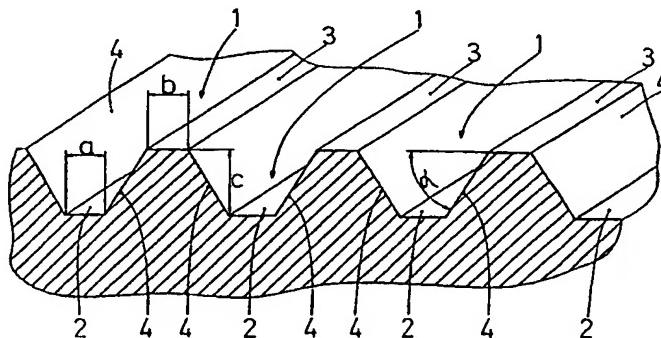
(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 25.November 1999 (25.11.99)

(54) Title: SURFACE STRUCTURE FOR INTRA-OSSEOUS IMPLANT

(54) Bezeichnung: OBERFLÄCHENSTRUKTUR FÜR EIN ENOSSALES IMPLANTAT

(57) Abstract

The invention relates to an intra-osseous implant for introducing into a bone. The surface of the inventive implant has a specific roughness and comprises recesses (1) of a depth (c) of approximately 20 µm to approximately 60 µm. Bottom surfaces (2) are situated at the base of the recesses (1) and plateau surfaces (3) are located between the recesses (1). Said bottom surfaces (2) and plateau surfaces (3) have a horizontal extension (a, b) of approximately 10 µm to approximately 20 µm. These recesses (1) are ideally as smooth as possible, i.e. they do not show any surface roughness smaller than the cellular dimension. Side faces (4) extending from the bottom surface (2) extend up to the plateau surfaces (3) at an angle, the angle (α) of inclination between the horizontal lines and the side faces (4) being equal to approximately 30° at the most. The implant is provided with a self-tapping thread underneath its upper neck portion, said neck portion being coated with a porcelain-type covering. The surface energy and potential of the implant are kept as low as possible. The preferred materials for producing such implants include titanium, titanium based alloys and porcelain type materials. As a result of this surface structure, the implant is characterised by strong primary stability immediately after implantation and by accelerated and increased capacity due to more intensive osseous integration.



(57) Zusammenfassung

Das zum Einsetzen in einen Knochen bestimmte enossale Implantat ist auf der Oberfläche mit einer spezifischen Rauigkeit versehen, wobei die Implantatoberfläche Vertiefungen (1) mit einer Tiefe (c) von etwa 20 µm bis etwa 60 µm aufweist. Am Grund der Vertiefungen (1) liegen Bodenflächen (2) und zwischen den Vertiefungen (1) Plateauflächen (3). Bodenflächen (2) und Plateauflächen (3) besitzen eine Horizontalausdehnung (a, b) von etwa 10 µm bis etwa 20 µm. Diese Vertiefungen (1) sind idealerweise möglichst glatt, d.h. sie besitzen keine Oberflächenrauigkeit unterhalb der zellulären Dimension. Von den Bodenflächen (2) erstrecken sich schräg aufsteigende Seitenflächen (4) hin zu den Plateauflächen (3), wobei der zwischen der Horizontalen und den Seitenflächen (4) eingeschlossene Neigungswinkel (α) maximal etwa 30° beträgt. Unterhalb der oberen Halspartie besitzt das Implantat ein selbstschneidendes Gewinde und die Halspartie des Implantats ist mit einer porzellanähnlichen Beschichtung versehen. Die Oberflächenenergie und –spannung des Implantats werden möglichst gering gehalten. Als für die Implantate vorzugsweise verwendetes Material kommen Titan, Titanbasislegierungen oder porzellanähnliche Substanzen in Betracht. Die Oberflächenstruktur ergibt ein Implantat, das sich bei einer soliden unmittelbar postoperativen Primärstabilität auch durch eine beschleunigte und erhöhte Belastbarkeit infolge intensiver Osseointegration auszeichnet.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | | | |
|----|------------------------------|----|-----------------------------------|----|---|----|--------------------------------|
| AL | Albanien | ES | Spanien | LS | Lesotho | SI | Slowenien |
| AM | Armenien | FI | Finnland | LT | Litauen | SK | Slowakei |
| AT | Österreich | FR | Frankreich | LU | Luxemburg | SN | Senegal |
| AU | Australien | GA | Gabun | LV | Lettland | SZ | Swasiland |
| AZ | Aserbaidschan | GB | Vereinigtes Königreich | MC | Monaco | TD | Tschad |
| BA | Bosnien-Herzegowina | GE | Georgien | MD | Republik Moldau | TG | Togo |
| BB | Barbados | GH | Ghana | MG | Madagaskar | TJ | Tadschikistan |
| BE | Belgien | GN | Guinea | MK | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | ML | Mali | TR | Türkei |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | MN | Mongolei | TT | Trinidad und Tobago |
| BJ | Benin | IE | Irland | MR | Mauretanien | UA | Ukraine |
| BR | Brasilien | IL | Israel | MW | Malawi | UG | Uganda |
| BY | Belarus | IS | Island | MX | Mexiko | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CA | Kanada | IT | Italien | NE | Niger | UZ | Usbekistan |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan | NL | Niederlande | VN | Vietnam |
| CG | Kongo | KE | Kenia | NO | Norwegen | YU | Jugoslawien |
| CH | Schweiz | KG | Kirgisistan | NZ | Neuseeland | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | PL | Polen | | |
| CM | Kamerun | KR | Republik Korea | PT | Portugal | | |
| CN | China | KZ | Kasachstan | RO | Rumänien | | |
| CU | Kuba | LC | St. Lucia | RU | Russische Föderation | | |
| CZ | Tschechische Republik | LI | Liechtenstein | SD | Sudan | | |
| DE | Deutschland | LK | Sri Lanka | SE | Schweden | | |
| DK | Dänemark | LR | Liberia | SG | Singapur | | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PC, CH 99/00010

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61F2/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| Y | US 4 865 603 A (NOILES) 12 September 1989 (1989-09-12) the whole document ---- | 1,2,6-8 |
| Y | WO 95 09583 A (LUCOCER AKTIEBOLAG) 13 April 1995 (1995-04-13) page 4, line 4 - line 6; figures 3,4 ---- | 1,2,6-8 |
| A | WO 97 46179 A (MATHYS MEDIZINALTECHNIK) 11 December 1997 (1997-12-11) claims 12,13 ---- | 1 |
| A | US 4 865 608 A (BROOKER, JR.) 12 September 1989 (1989-09-12) figure 5 ---- | 1 -/- |

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

8 October 1999

15/10/1999.

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Klein, C

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

BEST AVAILABLE COPY page 1 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/CH 99/00010

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| A | EP 0 639 356 A (SULZER MEDIZINALTECHNIK) 22 February 1995 (1995-02-22) figures 3,4 --- | 2,7 |
| A | WO 97 28760 A (INSTITUT STRAUMANN) 14 August 1997 (1997-08-14) cited in the application claim 6 --- | 3 |
| A | GB 2 045 083 A (BRANEMARK) 29 October 1980 (1980-10-29) cited in the application abstract; claim 1 --- | 5 |
| A | EP 0 669 116 A (ARTOS MEDIZINISCHE PRODUKTE) 30 August 1995 (1995-08-30) --- | |
| A | EP 0 388 576 A (INSTITUT STRAUMANN) 26 September 1990 (1990-09-26) cited in the application ----- | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 99/00010

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|------------------|-------------------------|-------|------------------|
| US 4865603 | A 12-09-1989 | KR 9708165 | B | 21-05-1997 |
| WO 9509583 | A 13-04-1995 | SE 504294 | C | 23-12-1996 |
| | | AU 7711794 | A | 01-05-1995 |
| | | EP 0720454 | A | 10-07-1996 |
| | | JP 9504193 | T | 28-04-1997 |
| | | SE 9303206 | A | 02-04-1995 |
| WO 9746179 | A 11-12-1997 | AU 708593 | B | 05-08-1999 |
| | | AU 5757796 | A | 05-01-1998 |
| | | EP 0910315 | A | 28-04-1999 |
| | | NZ 333011 | A | 30-08-1999 |
| US 4865608 | A 12-09-1989 | NONE | | |
| EP 639356 | A 22-02-1995 | JP 7059803 | A | 07-03-1995 |
| | | US 5553476 | A | 10-09-1996 |
| | | US 5755799 | A | 26-05-1998 |
| WO 9728760 | A 14-08-1997 | AU 2612797 | A | 28-08-1997 |
| GB 2045083 | A 29-10-1980 | SE 416175 | B | 08-12-1980 |
| | | AT 399096 | B | 27-03-1995 |
| | | AT 127680 | A | 15-08-1994 |
| | | BE 881953 | A | 16-06-1980 |
| | | CA 1157694 | A | 29-11-1983 |
| | | CH 653245 | A | 31-12-1985 |
| | | DE 3007446 | A | 18-09-1980 |
| | | DK 96880 | A | 08-09-1980 |
| | | ES 489204 | A | 16-08-1980 |
| | | FI 800706 | A | 08-09-1980 |
| | | FR 2450599 | A | 03-10-1980 |
| | | IE 49186 | B | 21-08-1985 |
| | | IT 1130275 | B | 11-06-1986 |
| | | JP 1033180 | B | 12-07-1989 |
| | | JP 1838708 | C | 25-04-1994 |
| | | JP 55120864 | A | 17-09-1980 |
| | | JP 5345014 | A | 27-12-1993 |
| | | LU 82222 | A | 06-06-1980 |
| | | NL 8001241 | A, B, | 09-09-1980 |
| | | SE 7902035 | A | 08-09-1980 |
| | | US 4330891 | A | 25-05-1982 |
| EP 669116 | A 30-08-1995 | DE 9401529 | U | 11-05-1994 |
| EP 388576 | A 26-09-1990 | DE 58905636 | D | 21-10-1993 |
| | | DK 76490 | A | 24-09-1990 |
| | | ES 2044211 | T | 01-01-1994 |
| | | FI 102947 | B | 31-03-1999 |
| | | JP 3047264 | A | 28-02-1991 |
| | | US 5456723 | A | 10-10-1995 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PC / CH 99/00010

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61F2/30

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprässtoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprässtoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie ^a | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------------------|--|--------------------|
| Y | US 4 865 603 A (NOILES) 12. September 1989 (1989-09-12) das ganze Dokument --- | 1,2,6-8 |
| Y | WO 95 09583 A (LUCOCER AKTIEBOLAG) 13. April 1995 (1995-04-13) Seite 4, Zeile 4 - Zeile 6; Abbildungen 3,4 --- | 1,2,6-8 |
| A | WO 97 46179 A (MATHYS MEDIZINALTECHNIK) 11. Dezember 1997 (1997-12-11) Ansprüche 12,13 --- | 1 |
| A | US 4 865 608 A (BROOKER, JR.) 12. September 1989 (1989-09-12) Abbildung 5 --- | 1 |
| | | -/- |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- ^b Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist"
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

8. Oktober 1999

15/10/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Klein, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

| |
|--|
| Internationales Aktenzeichen PC I / CH 99/00010 |
|--|

| C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN | | |
|--|---|--------------------|
| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| A | EP 0 639 356 A (SULZER MEDIZINALTECHNIK) 22. Februar 1995 (1995-02-22) Abbildungen 3,4 --- | 2,7 |
| A | WO 97 28760 A (INSTITUT STRAUMANN) 14. August 1997 (1997-08-14) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 6 --- | 3 |
| A | GB 2 045 083 A (BRANEMARK) 29. Oktober 1980 (1980-10-29) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung; Anspruch 1 --- | 5 |
| A | EP 0 669 116 A (ARTOS MEDIZINISCHE PRODUKTE) 30. August 1995 (1995-08-30) --- | |
| A | EP 0 388 576 A (INSTITUT STRAUMANN) 26. September 1990 (1990-09-26) in der Anmeldung erwähnt ----- | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/CH 99/00010

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|---|---|----------------------------|----|--------------------------------|--|----------------------------|
| US 4865603 | A | 12-09-1989 | KR | 9708165 B | | 21-05-1997 |
| WO 9509583 | A | 13-04-1995 | SE | 504294 C | | 23-12-1996 |
| | | | AU | 7711794 A | | 01-05-1995 |
| | | | EP | 0720454 A | | 10-07-1996 |
| | | | JP | 9504193 T | | 28-04-1997 |
| | | | SE | 9303206 A | | 02-04-1995 |
| WO 9746179 | A | 11-12-1997 | AU | 708593 B | | 05-08-1999 |
| | | | AU | 5757796 A | | 05-01-1998 |
| | | | EP | 0910315 A | | 28-04-1999 |
| | | | NZ | 333011 A | | 30-08-1999 |
| US 4865608 | A | 12-09-1989 | | KEINE | | |
| EP 639356 | A | 22-02-1995 | JP | 7059803 A | | 07-03-1995 |
| | | | US | 5553476 A | | 10-09-1996 |
| | | | US | 5755799 A | | 26-05-1998 |
| WO 9728760 | A | 14-08-1997 | AU | 2612797 A | | 28-08-1997 |
| GB 2045083 | A | 29-10-1980 | SE | 416175 B | | 08-12-1980 |
| | | | AT | 399096 B | | 27-03-1995 |
| | | | AT | 127680 A | | 15-08-1994 |
| | | | BE | 881953 A | | 16-06-1980 |
| | | | CA | 1157694 A | | 29-11-1983 |
| | | | CH | 653245 A | | 31-12-1985 |
| | | | DE | 3007446 A | | 18-09-1980 |
| | | | DK | 96880 A | | 08-09-1980 |
| | | | ES | 489204 A | | 16-08-1980 |
| | | | FI | 800706 A | | 08-09-1980 |
| | | | FR | 2450599 A | | 03-10-1980 |
| | | | IE | 49186 B | | 21-08-1985 |
| | | | IT | 1130275 B | | 11-06-1986 |
| | | | JP | 1033180 B | | 12-07-1989 |
| | | | JP | 1838708 C | | 25-04-1994 |
| | | | JP | 55120864 A | | 17-09-1980 |
| | | | JP | 5345014 A | | 27-12-1993 |
| | | | LU | 82222 A | | 06-06-1980 |
| | | | NL | 8001241 A, B, | | 09-09-1980 |
| | | | SE | 7902035 A | | 08-09-1980 |
| | | | US | 4330891 A | | 25-05-1982 |
| EP 669116 | A | 30-08-1995 | DE | 9401529 U | | 11-05-1994 |
| EP 388576 | A | 26-09-1990 | DE | 58905636 D | | 21-10-1993 |
| | | | DK | 76490 A | | 24-09-1990 |
| | | | ES | 2044211 T | | 01-01-1994 |
| | | | FI | 102947 B | | 31-03-1999 |
| | | | JP | 3047264 A | | 28-02-1991 |
| | | | US | 5456723 A | | 10-10-1995 |